Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. K. Brecht
Abteilung für Angewandte Physiologie

Messung des Sauerstoffverbrauches von Kaltblütermuskeln mit Platinelektroden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
PETER SPAICH
aus Stuttgart

1963

7533

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. K. Brecht
Abteilung für Angewandte Physiologie

Messung des Sauerstoffverbrauches von Kaltblütermuskeln mit Platinelektroden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
PETER SPAICH
aus Stuttgart

1963

Dekan:	Prof. Dr. Dr. E. Fröhlich
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. H. Bartels
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. K. Brecht

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547602_0031

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Methodik	2
Ergebnisse und Diskussion	6
Zusammenfassung	8
Tabellen	8
Literaturverzeichnis	12

EINLEITUNG

Die elektrometrische Messung der O_2-Konzentration in Nährflüssigkeiten ist verschiedentlich zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs von Geweben verwendet worden. So haben zum Beispiel PETERING und DANIELS[19], BAUMBERGER[5], WANNER[20], DIRSCHERL und BERGMEYER[9], BARTELS und BRECHT[1] sowie BARTELS, MAYER und MORITZEN[2] die Quecksilbertropfelektrode zu solchen Messungen verwendet. Die letztgenannten Autoren haben den Sauerstoffverbrauch von Froschmuskeln bzw. von Hautschnitten gemessen, wobei sie in bestimmten Zeitabständen die Substratflüssigkeit der Meßanordnung entnahmen und polarographisch die durch den O_2-Verbrauch verminderte O_2-Konzentration bestimmten.

Die Vervollkommnung der polarographischen Technik durch Verwendung von Platinelektroden erlaubte, auch fortlaufende O_2-Verbrauchsmessungen durchzuführen. Diese Technik ist besonders beim Muskel im Zusammenhang mit mechanischen Änderungen ausgearbeitet worden (BÜLBRING[6], LEE[14]).

Um eine optimale Versorgung der Gewebsschnitte zu gewährleisten, darf für einen bestimmten O_2-Druck der Lösung die Gewebsschichtdicke einen bestimmten Wert nicht überschreiten. Diesen Wert nennt man nach O. WARBURG[21] Grenzschnittdicke. Er errechnet sich aus folgender Beziehung:

$$d = \sqrt{8 \cdot C_o \cdot \frac{D}{A}} \quad cm$$

C_o = Sauerstoffkonzentration; D = Diffusionskoeffizient in cm^2/min
A = Sauerstoffverbrauch in cm^3 O_2/cm^3 Gewebe . min.

Der O_2-Diffusionskoeffizient für Froschmuskeln beträgt bei 20^o C $4,67 \cdot 10^{-4}$ cm^2/min. Die Konzentration ergibt sich aus dem BUNSEN'schen Absorptionskoeffizienten für Sauerstoff und dem Sauerstoffdruck der Lösung. Um innerhalb der Lösung durch den O_2-Verbrauch keine Konzentrationsgradienten entstehen zu lassen, wird für Konvektion der Nährlösung gesorgt. Bei Untersuchungen, die Muskeln betreffen, wurden die Untersuchungskammern meistens kontinuierlich mit Nährlösung durchströmt. Dadurch wird die O_2-Abnahme pro Volumeneinheit klein und die Messung erfordert Verstärkereinhei-

ten, also einen erheblichen methodischen Aufwand. Unsere Absicht war es, für weniger spezialisierte Arbeiten zu versuchen, eine relativ einfache Anordnung zur Messung des O_2-Verbrauchs mit Platinelektroden zu entwickeln.

METHODIK

DIE RESPIRATIONSKAMMER (Abb. 1) besteht aus einem Glasrohr mit einem Innendurchmesser von etwa 5 mm und einer Länge von 50 mm. Das untere Ende ist mit einem Glasstopfen verschließbar, das obere verjüngt sich kapillar. In der Mitte der Kammer ist eine Schliffhülse für die CLARK-Elektrode[7] eingeschmolzen. Bei einem anderen Kammermodell liegen zwei sich konisch erweiternde Ansätze gegenüber, in die eine Platin- bzw. Bezugselektrode eingesetzt werden. Ungefähr 2 mm oberhalb des Glasstopfens befindet sich der Ansatz 1, durch den Flüssigkeit eingefüllt werden kann. Der Abfluß der Flüssigkeit erfolgt durch den kapillaren Teil. Da bei dem für die Meßgenauigkeit erforderlichen kleinen Kammervolumen eine Konvektionserzeugung mit einem Magnetrührer ohne Berührung der Gewebsstücke nicht möglich war, wurde mit zwei 2-ml Ganzglasspritzen und den in Abb. 1 dargestellten englumigen Kunststoffschläuchen (0,5 mm Ø) im Kammerinneren Konvektion erzeugt. Dabei endete der eine Schlauch unmittelbar an der Meßelektrode, der andere am Stopfenende der Kammer.

Der Stempel einer der beiden Spritzen wurde über einen Hebel mit einem Exzenter verbunden, der von einem Synchronmotor angetrieben wurde. Die Geschwindigkeit der Exzenterbewegung betrug 40 U/min, der Spritzenhub 0,2 ml. Durch Tuscheinjektion wurde nachgewiesen, daß bei dieser Anordnung die Konvektion ausreichend ist.

DIE ELEKTRODEN. Es wurden folgende Elektroden verwendet:

1.) Platinelektroden mit fest aufgebrachten Kunststoffüberzügen nach BARTELS und REINHARDT[3] bzw. Kollodiumüberzügen nach DAVIES und BRINK[8] sowie LARRABEE, RAMOS und BÜLBRING[13].

2.) Stabilisierte Ganzglaselektrode nach GLEICHMANN und LÜBBERS[12] (es handelt sich um eine Weiterentwicklung der CLARK-Elektrode[7]). Die Platinelektroden wurden durch Einschmelzen von Platindraht in Biegeglas hergestellt und im Tauchverfahren (BARTELS und REINHARDT[3]) mit Überzügen versehen. Die dafür verwendeten Lösungen bestanden aus:

1.) 5 % Polystyrol in Tetrachlorkohlenstoff (BARTELS, REINHARDT und BÜRGER[4]).

2.) 5 bzw. 10 % Kollodium in Amylacetat (LARRABEE, RAMOS und BÜLBRING[13]).

3.) Kollodium 4.0; Äthylglycol 16.0; Äthylalkohol 75.0; Äthyläther 25.0.

Als Bezugselektrode diente hierbei eine Kalomelelektrode, die über eine KCl-Brücke mit Keramikdiaphragmaverschluß mit der Respirationskammer verbunden war. Mit allen Elektroden wurden zunächst Stromspannungskurven aufgestellt, um die günstigste Abscheidungsspannung zu ermitteln. Dabei fanden sich bei allen Typen, auch bei unterschiedlichen O_2-Drucken, zwischen 500 und 600 mV deutliche Plateaus. Es wurden deshalb als Abscheidungsspannung immer 550 mV angelegt.

DIE MESSANORDNUNG. Dieses Potential wurde mit Hilfe einer Spannungsteilerschaltung einer 1,5 V-Batterie entnommen und von Zeit zu Zeit mit einem empfindlichen Voltmeter kontrolliert. Der positive Pol wurde mit der Bezugselektrode verbunden, der negative führte über ein Multiflex Galvanometer ($6,15 \cdot 10^{-10}$ A/mm/m) und einen Kontaktgeber zur Platinelektrode. Durch den Kontaktgeber wurde der Stromkreis alle 2 min für 24 sec geschlossen (intermittierende Messung). Im Augenblick der Öffnung des Stromkreises wurde der Galvanometerwert abgelesen. Während der Messung mußte das Rührwerk abgeschaltet werden, weil durch die Stempelbewegungen der Spritzen eine diskontinuierliche Konvektion erzeugt wird, die bei der Ablesung störende Galvanometerschwankungen bewirkt.

RINGERLÖSUNG UND EICHUNG. Als künstliche Extrazellularflüssigkeit wurde RINGER'sche Lösung folgender Zusammensetzung verwendet: 115.0 mMol NaCl; 2.5 mMol KCl; 1.8 mMol $CaCl_2$. Außerdem wurde ein Phosphatpuffer zugesetzt. Zur Aufstellung von Eichkurven wurden je 25 ml der Lösung in einem Frittengefäß mit Gasgemischen verschiedener O_2-Partialdrucke (Rest N_2) äquilibriert. Mit einer Nylonspritze wurden dann 20 ml Lösung durch die Kammer getrieben. Es erwies sich als notwendig, mit so großen Volumina die Kammer zu spülen, um in ihr den O_2-Druck der überführten Lösung einzustellen. Die Eichkurven ergaben sich aus der Korrelation zwischen den Galvanometerausschlägen und den O_2-Partialdrucken der zur Äquilibrierung verwendeten Gasgemische. Der O_2-Druck wurde aus dem Prozentanteil O_2 und dem Barometerstand nach Abzug der Wasserdampfspannung berechnet.

Als Muskeln wurden Sartorien von rana temporaria und rana esculenta verwendet. Wir zogen kleinere Frösche vor, um das bei großen Muskeln nötige Abtragen von Gewebsschichten zur Erreichung der Grenzschnittdicke vermeiden zu können. Die Präparation führt als Reiz zu einer vorübergehenden Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs. Der vorsichtig von seiner Fascie befreite Muskel wurde beiderseits an der Muskelsehnengrenze mit einem Faden angeschlungen. Mit einem Fadenende wurde er am Platinhaken des Glasstopfens festgebunden. Dann wurde das andere Fadenende durch die Kammer gezogen, bis sich der Muskel in ihr befand, und das eine Kammerende mit dem Glasstopfen verschlossen werden konnte. Das aus dem kapillaren Teil der Kammer ragende Fadenende wurde so fixiert, daß der Muskel gegenüber seiner Länge in situ um 20 % gedehnt war. Mit der Elektrode und mit den zur Bewegung der Flüssigkeit notwendigen Kunststoffschläuchen konnte der Muskel nicht in Berührung kommen. Nach dem Einbringen des Muskels wurde die Kammer mit Flüssigkeit gefüllt. Diese Flüssigkeit wurde vorher in einem Frittengefäß mit Luft, deren CO_2-Anteil durch Natronkalk absorbiert wurde, äquilibriert. Dann wurde das noch offene Kammerende mit einer gefetteten Glasplatte verschlossen. Um den Muskel nicht in Hypoxie geraten zu lassen, mußte die Flüssigkeit alle 10 - 15 min erneuert werden.

Die Respirationskammer und das Frittengefäß zur Äquilibrierung der Lösungen wurden in ein Wasserbad gebracht, dessen Temperatur mit einem Thermostaten auf 22,0 $\pm$ 0,1 ° C eingestellt wurde.

Der Wert der ersten Galvanometerablesung wurde als Bezugswert verwendet. Die Differenz zur nächsten Ablesung wurde mit der in der Eichkurve gegebenen Beziehung in Druckeinheiten (Torr) umgerechnet und auf die Meßzeit bezogen. So wurde die Druckabnahme der Lösung pro Minute erhalten. Den O_2-Ver-

brauch ergab die Gleichung:

$$\dot{V}_{O_2} = \triangle P_{O_2} \cdot \frac{\alpha \cdot 10^3 \cdot V(\text{Kammer})}{760} \quad mm^3$$

Der O_2-Verbrauch wurde schließlich in mm^3 O_2 pro Gramm Gewebe (Frischgewicht) und Minute angegeben.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der O_2-Verbrauchsmessungen aufgeführt. Die einzelnen Meßwerte stellen Mittelwerte aus jeweils 20 - 25 Einzelmessungen dar, die mit der intermittierenden Methode (siehe Methodik) durchgeführt wurden. Das Ergebnis einer solchen Meßreihe zeigt Tabelle 2.

Der aus Versuchen an 16 Sartorienmuskeln gewonnene Mittelwert ist 1,81 mm^3 $O_2/g \cdot min$. Dieser Wert liegt höher als die früher von anderen Untersuchern gefundenen Ruhe-O_2-Verbrauchswerte (siehe Tabelle 3). Der Unterschied kann auf zwei Ursachen zurückgeführt werden. Unsere Muskeln waren ca. 20 % vorgedehnt, während MEYERHOF[17] und v. LEDEBUR[15] mit ungedehnten Muskeln arbeiteten. FENG[10] hat jedoch gezeigt, daß eine Dehnung der Muskeln den Stoffwechsel steigerte. LUTZ und BRECHT[16] fanden so z.B. für eine Dehnung von 30 - 50 % eine Zunahme des O_2-Verbrauchs um 50 bis 100 %. Demnach würden für die Ergebnisse der beiden genannten Autoren, wenn sie die Muskeln gedehnt hätten, Werte von ca. 1 bzw. 0,55 mm^3 $O_2/g \cdot min$ anzunehmen sein. Bei den Experimenten von v. LEDEBUR[15] und von BARTELS und BRECHT[1] war die Meßtemperatur 4 bzw 2^o C niedriger als bei unseren Experimenten, sodaß wir bei einem Q_{10} von 2,5 mit einer Steigerung der Werte um 100 % gegenüber denjenigen von v. LEDEBUR[15] und um ca. 50 % gegenüber denjenigen von BARTELS und BRECHT[1] rechnen müssen. Daraus würde für die Werte von v. LEDEBUR ca. 1,1 mm^3 O_2 pro $g \cdot min$ und für diejenigen von BARTELS und BRECHT 1,8 mm^3 O_2 pro $g \cdot min$ resultieren. Es handelt sich also im Hinblick auf die letztgenannten Autoren bei uns um eine gute Übereinstimmung. Die Diskrepanz zu den Ergebnissen von MEYERHOF und von v. LEDEBUR läßt sich nicht befriedigend erklären. Es kann höchstens vermerkt werden, daß wir stets frisch gefangene Tiere, die sich noch nicht auf einen Hungerstoffwechsel umgestellt hatten, verwendeten, und schon MEYERHOF[17] angab, daß frisch gefangene Tiere höhere Sauerstoffverbrauchswerte als die "Hungerfrösche" zeigten.

Wir konnten keinen Unterschied des O_2-Verbrauchs zwischen den Sartorien von rana esculenta und rana temporaria feststellen. Eine fortlaufende Messung des O_2-Verbrauchs war bei der verwendeten Elektrodenart und der geringen Lösungsmenge schon wegen des Eigenverbrauchs der Elektrode nicht ratsam. Außerdem wird die Elektrode zunehmend unempfindlicher, wenn sie sich in einem fortwährend geschlossenen Stromkreis befindet. Dieser Effekt war selbst bei Anwendung der intermittierenden Methode und wechselweise angelegter

Plus- und Minusspannungen (Prinzip von OLSON, BRACKETT und CRICKARD[18]) noch in geringem Ausmaß zu beobachten, jedoch wurden so reproduzierbare Ergebnisse möglich. Druckgradienten innerhalb der Lösung konnten durch Konvektionserzeugung vermieden werden.

Es wurde versucht, das maximale zeitliche Auflösungsvermögen der Methode zu ermitteln, um während kurzzeitig ablaufender Vorgänge (Kontrakturen, Potentialänderungen) den O_2-Verbrauch bestimmen zu können. Die kürzeste Untersuchungszeit war 2 min. Allerdings muß nach jedem Lösungswechsel zunächst ein Bezugswert gewonnen werden (siehe Methodik), sodaß erst nach 4 - 5 min alle 2 min gemessen werden kann. Bei elektrischer Reizung entsteht daraus kein Nachteil, wenn aber eine Veränderung des O_2-Verbrauchs durch Änderung der Zusammensetzung der Nährlösung untersucht werden soll, kann die Initialphase der Erregung nicht registriert werden.

Keine der verschiedenen Elektrodenarten zeigte eindeutige Vorteile. Die Kollodiumüberzüge waren nur wenige Tage haltbar, deshalb wurden die über Monate verwendbaren Polystyrol-Elektroden [3,4] vorgezogen. Zwischen den mit ihnen und mit der CLARK-Elektrode[7] gewonnenen Versuchsergebnissen besteht kein signifikanter Unterschied. Die Eichkurven blieben bei beiden Elektrodenarten über Tage konstant. Auch eine unterschiedliche ionale Zusammensetzung isomolarer Lösungen verursachte bei sonst gleichen Bedingungen keine Änderung der Galvanometerausschläge.

Das oben beschriebene Absinken der Leerwerte war auch bei Messungen in aqua destillata vorhanden. Ein von anderen Autoren (FISHER und WILLIAMSON[11]) beobachteter Einfluß von Ca-Ionen auf die Empfindlichkeit nicht überzogener Elektroden wurde bei den von uns verwendeten Elektroden ausgeschlossen. Für den Absinkeffekt konnte keine Ursache gefunden werden. Er war bei der verwendeten Methode von geringer Bedeutung für die Meßgenauigkeit.

Es ist damnach möglich, den Ruhe-O_2-Verbrauch von Froschmuskeln und anderen Geweben mit ähnlicher Stoffwechselgröße intermittierend fortlaufend mit unserer Anordnung zu bestimmen. Das kleinstmögliche Zeitintervall beträgt 2 min, nach Lösungswechsel 4 min. Wenn der O_2-Verbrauch ansteigt (Kontraktur), werden die Messungen durch die Erhöhung des O_2-Verbrauchs genauer bzw. das Zeitintervall kann noch verkürzt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Eine Methode zur intermittierend fortlaufenden Messung des O_2-Verbrauchs von Froschmuskeln (Sartorien) wird beschrieben. Er kann bei Ruhe alle 2 min, bei elektrischer Reizung in kürzeren Zeitabständen bestimmt werden.

Die Methode ist auch zur Ermittlung der Atmungsgröße anderer Gewebe geeignet, wenn die Grenzschnittdicke eingehalten wird.

Tabelle 1

Versuch Nr.	Ruheatmung mm^3 $O_2/g \cdot min$	Versuch Nr.	Ruheatmung mm^3 $O_2/g \cdot min$
1	1,64	9	1,64
2	1,53	10	2,04
3	1,97	11	2.23
4	1,09	12	1,89
5	2,23	13	2,35
6	1,24	14	2,10
7	1,04	15	2,38
8	1,06	16	2,59

Bei Versuch 1 - 6 wurde mit der Polystyrol-Elektrode, bei Versuch 7 - 16 mit der CLARK-Elektrode gemessen. Der Mittelwert aus allen Versuchen beträgt 1,81 $\pm$ 0,51; aus Versuch 1 - 6 1,61 $\pm$ 0,43; aus Versuch 7 - 16 1,93 $\pm$ 0,43 mm^3 $O_2/g \cdot min$.

Tabelle 2

Zeit min	Ruheatmung mm^3 $O_2/g \cdot min$	Zeit min	Ruheatmung mm^3 $O_2/g \cdot min$
2	2,30	30	1,64
4	1,95	32	1,91
6	1,64	34	1,64
8	1,64	36	1,73
10	1,64	38	1,57
12	1,39	40	1,73
14	1,51	42	1,31
16	0,99	44	1,64
18	2,20	46	1,64
20	1,51	48	1,91
22	1,64	50	1,73
24	1,91	52	1,64
26	1,51	54	1,31
28	1,31	56	1,64

Es sind die 2-Minutenwerte von Versuch 9 (CLARK-Elektrode) aufgeführt. Der Mittelwert beträgt $1,64 \pm 0,30 \pm 0,08$ mm^3 $O_2/g \cdot min$.

Tabelle 3

Autor	Methode	Versuche	Temperatur	Vordehnung	Mittelwert	S_{xi}	min - max
			°C	%	$mm^3 O_2/g \cdot min$		$mm^3 O_2/g \cdot min$
Meyerhof 1918	Warburg	9	22	0	0,67	0,13	0,48 - 0,80
v. Ledebur 1931	Warburg	4	18	0	0,40	0,08	0,29 - 0,46
Bartels/Brecht 1951	Hg-Tropfelektr.	8	20	20	1,20	0,38	0,72 - 1,99
Eigene Versuche 1961	Platinelektr.	16	22	20	1,81	0,51	1,04 - 2,59

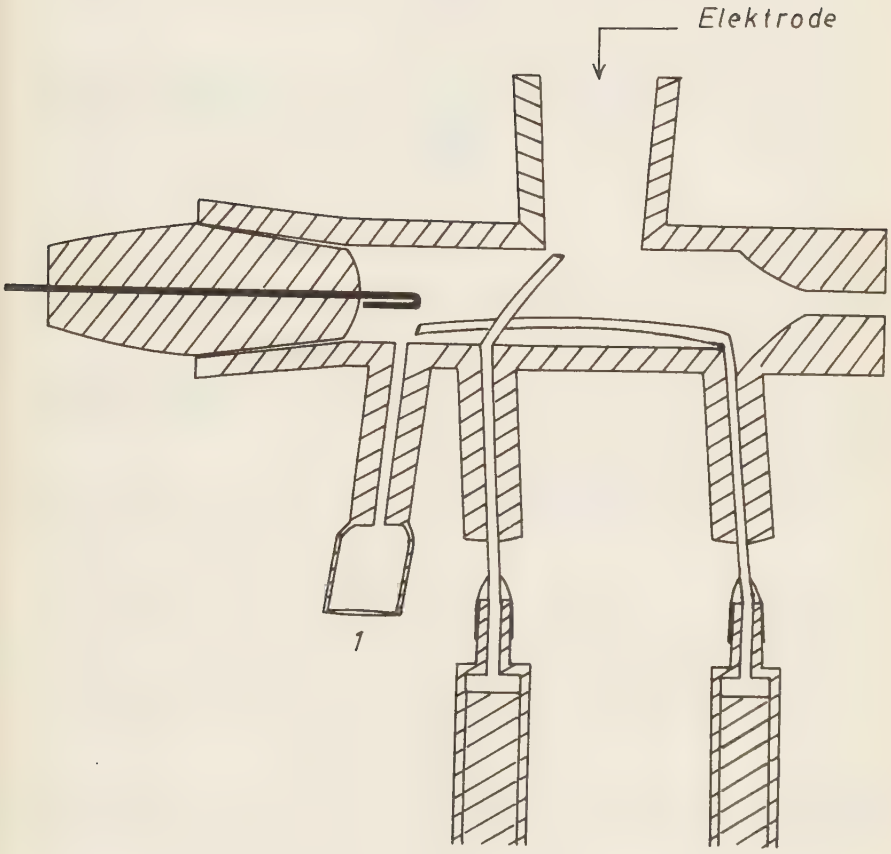

Abb. 1

LITERATURVERZEICHNIS

1 BARTELS, H. und K. BRECHT : Über die Atmung quergestreifter Kaltblütlermuskeln bei der Acetylcholinkontraktur und beim Tetanus.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 254, 498 (1952).

2 BARTELS, H., H. MAYER und J. MORITZEN: Polarometrische Bestimmung des Sauerstoffverbrauches von Warmblütlerhaut.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 225, 294 (1952).

3 BARTELS, H. und W. REINHARDT: Einfache Methode zur Sauerstoffdruckmessung im Blut mit der kunststoffüberzogenen Platinelektrode.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 271, 105 (1960).

4 BARTELS, H., W. REINHARDT und H. BÜRGER: Einfache Platinelektrode mit Kunststoffüberzug zur O_2-Druckmessung im Blut.

Naturwissenschaften 46, 672 (1959).

5 BAUMBERGER, J.P. : Kongressbericht II, XVI. Int. Physiol. Kongr. S. 17. Zürich (1938). Zit. n. BARTELS (2).

6 BÜLBRING, E. : Measurements of Oxygen Consumption in Smooth Muscle.

J. Physiol. 122, 1, 111 (1953).

7 CLARK, L.C. : Monitor and Control of Blood and Tissue Oxygen Tension.

Tr. Soc. for Art. Int. Organs 2, 41 (1956).

8 DAVIES, Ph.W. and F. BRINK, Jr.: Microelectrodes for Measuring Local Oxygen Tension in Animal Tissues.

Rev. sci. instrum. 13, 524 (1942).

9 DIRSCHERL, W. und H.U. BERGMEYER: Fortlaufende polarographische Sauerstoffbestimmung in chloridhaltigen Lösungen und ihre Anwendung zur Messung der Gewebsatmung.

Biochem. Z. 321, 68 (1950).

10 FENG, T.P. : The Effect of Length on the Resting Metabolism of Muscle.

J. Physiol. 74, 441 (1932).

11 FISHER, R.B. and J.R. WILLIAMSON: The Oxygen Uptake of the Perfused Rat Heart.

J. Physiol. 158, 86 (1961).

12 GLEICHMANN, U. und D.W. LÜBBERS: Messung des O_2- und CO_2-Drucks in Gasen und Flüssigkeiten mit der pO_2 und pCO_2 Elektrode unter besonderer Berücksichtigung der Messung im Blut.

Kiel 1960, Selbstverlag.

13 LARRABEE, M.G., J.G. RAMOS and E. BÜLBRING: Effects of Anesthetics on Oxygen Consumption and on Synaptic Transmission in Sympathetic Ganglia.

J. cell. comp. Physiol. 40, 461 (1952).

14 LEE, K.S. : The Relationship of the Oxygen Consumption to the Contraction of the Cat Papillary Muscle.

J. Physiol. 151, 186 (1960).

15 v. LEDEBUR, F. : Über die Atmung bei der Acetylcholinkontraktur isolierter Kaltblütlermuskeln.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 229, 390 (1932).

16 LUTZ, E. und K. BRECHT : Der Sauerstoffverbrauch isolierter Kaltblütlermuskeln unter verschiedenen Bedingungen, besonders unter Dehnung.

Zeitschrift f. Biologie 110,2 (1958).

17 MEYERHOF, O. : Über die Atmung der Froschmuskulatur.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 175, 20 (1919).

18 OLSON, R.A., F.S. BRACKETT and R.G. CRICKARD: Oxygen Tension Measurement by a Method of Time Selection Using the Static Platinum Elektrode with Alternating Potential.

J. Gen. Physiol. 32, 681 (1949).

19 PETERING, H.G. and F. DANIELS: The Determination of Dissolved Oxygen by Means of the Dropping Mercury Elektrode, with Applications in Biology.

J. Americ. Chem. Soc. 60, 2796 (1938).

20 WANNER, H. : Sauerstoffdiffusion als begrenzender Faktor der Atmung von Pflanzenwurzeln.

Vjschr. naturf. Ges. Zürich 90, 98 (1945).

21 WARBURG, O. : Versuche an überlebendem Carcinomgewebe.

Biochem. Z. 142, 317 (1923).

Für die Überlassung des Themas, für Anregung und Kritik möchte ich Herrn Professor Dr. med. H. Bartels herzlich danken, ebenso Herrn Professor Dr. med. K. Brecht für die Möglichkeit, in seinem Institut zu arbeiten.

Lebenslauf

Am 1. November 1937 wurde ich, Peter Spaich, als Sohn des Dr. med. Dieter Spaich und seiner Ehefrau Dr. med. Annelies, geb. Hertneck, in Stuttgart geboren.

1943 - 1947 besuchte ich die Volksschule, ab 1947 das Hohenstaufen-Gymnasium in Göppingen, ab 1952 das Karls-Gymnasium in Stuttgart, wo ich 1957 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1957 begann ich das Studium der Medizin an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen und legte dort 1960 die ärztliche Vorprüfung ab.

Im Sommersemester 1960 studierte ich an der Universität in München, seit dem Wintersemester 1960/61 wieder in Tübingen. Dort bestand ich am 2. Juli 1963 das Staatsexamen.